

# MANIFESTĂRILE NEUROPSIHICE ÎN HEPATITA CRONICĂ VIRALĂ C

Dr. Cornelia Barbu<sup>1</sup>, Dr. Simona Brătănescu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Spitalul Județean Argeș

<sup>2</sup>Spitalul Universitar de Urgență București, Clinica Medicală I

## REZUMAT

**Introducere.** O proporție importantă din pacienții cu hepatita cronică virală C (HCC) prezintă tulburări neuropsihice ca astenie, anxietate și iritabilitate, tulburări ale somnului, depresie, tulburări de atenție și concentrare, tulburări de memorie. Studiile recente au corelat prezența acestor manifestări neuropsihice cu persistența virală, cu cantonarea virusului hepatitic C (VHC) la nivelul creierului, unde ar putea determina o encefalită asemănătoare cu cea din infecția HIV, având drept consecință afectarea funcțiilor creierului. Aceste studii au demonstrat afectarea cerebrală prin determinări psihometrice, electroencefalografie (EEG), rezonanță magnetică nucleară (MRI) și spectroscopie (MRS).

**Scop.** determinarea incidenței manifestărilor neuropsihice la pacienții cu HCC și stabilirea corelației acesteia cu următorii parametri care definesc caracteristicile pacienților: sex, gradul activității necroinflamatorii, stadiul fibrozei, nivelul citolizei (ALT), nivelul viremiei, vechimea infecției.

**Material și metodă.** Au fost luați în studiu 47 de pacienți cu HCC, aflați în evidența Spitalului Județean Argeș, în perioada 1.01.2002-1.04.2005, diagnosticați prin examen clinic, teste funcționale hepatice, serologice, virusologice, histopatologice.

S-au urmărit în cursul anamnezei, pe baza unui chestionar, prezența sau absența următoarelor simptome: astenie, somnolență diurnă, insomnie nocturnă, anxietate și iritabilitate, depresie, dificultate în atenție și concentrare, tulburări de memorie. S-a calculat un scor pentru tulburările prezentate de fiecare pacient, prezența fiecăruia dintre simptome fiind notată cu 1 punct, iar absența cu 0 puncte, însumându-se punctele acumulate de pacientul respectiv. S-a urmărit eventuala corelație a incidenței manifestărilor neuropsihice (pe baza scorului calculat) cu caracteristicile pacienților enunțate, folosindu-se media aritmetică și testul „t” (Student).

**Rezultate și discuții.** Cele mai frecvente tulburări neuropsihice semnalate au fost: astenia, anxietatea și iritabilitatea, insomnia, depresia. Manifestările neuropsihice sunt mai frecvente la femei (mai ales anxietatea și iritabilitatea), excepție făcând doar somnolența diurnă care este mai frecventă la bărbați. Tulburările neuropsihice asociate sunt prezente la majoritatea pacienților (93,6%); doar 6,4% din pacienți nu prezintă nici un simptom. Aplicând testul „t”, nu se constată existența unei corelații între incidența tulburărilor neuropsihice asociate și nici unul din parametri care definesc caracteristicile pacienților: gradul activității necroinflamatorii, stadiul fibrozei, nivelul citolizei, al viremiei, vechimea infecției. Excepție face doar sexul, incidența fiind mai mare la femei. Această constatare ridică o serie de probleme privitoare la mecanismele prin care infecția cronică VHC determină aceste manifestări neuropsihice.

**Concluzii.** În HCC, manifestările neuropsihice sunt frecvente, incidența acestora neputând fi corelată cu caracteristicile demografice, epidemiologice, biochimice, virusologice sau histopatologice ale pacienților.

**Cuvinte cheie:** Hepatita cronică virală C (HCC); persistență virală; afectare cerebrală; manifestări neuropsihice

## ABSTRACT

**Introduction.** An important percentage of patients with CHC presents neuropsychological manifestations: fatigue, sleep disturbances, anxiety and irritability, depression, difficulties in concentration and attention, memory disturbances. Recent studies have shown a correlation between the presence of these symptoms and the viral persistence. The localisation of HCV in brain could determine an encephalitis similar to that observed in patients with HIV infection, followed by alterations in brain functions. These studies have demonstrated the brain affecting using psychometric tests, electroencephalography (EEG), cerebral proton magnetic resonance imaging (MRI) and spectroscopy (MRS).

**Aims.** to determine the incidence of the neuropsychological manifestations in patients with CHC and to provide a possible correlation between this symptomatology and the following parameters which characterize the patients: gender, grade of necroinflammatory activity, stage of fibrosis, ALT level, viral load level, the length of the HCV infection.

**Material and methods.** The study enrolled 47 patients with CHC belonging to the Arges County Hospital accounts, between January 1<sup>st</sup> 2002 and April 1<sup>st</sup> 2005. The patients were diagnosed using clinical examination, liver functional tests, serological tests, viral load assessing, liver histology. During the medical interview, we noted (using a questionnaire), the presence or the absence of the following symptoms: fatigue, daily somnolence, insomnia, anxiety and irritability, difficulties in concentration and attention, memory disturbances. We established a score for the neuropsychological disorders of each patient; the presence of each symptom counts 1 point and the absence 0 points. We looked for the possible correlation between the incidence of the neuropsychological manifestations and the characteristics of the patients, using the “t” test (Student test).

**Results.** The most frequent neuropsychological manifestations in patients with CHC are: fatigue, anxiety and irritability, insomnia and depression. The neuropsychological disorders are more frequent in women (especially anxiety and irritability), except the daily somnolence. The association of different neuropsychological manifestations is common in most patients (93,6%). Only 6,4% of patients present no symptom. Using the „t” test we could not provide a correlation between the incidence of the associated neuropsychological disorders and patients' characteristics: grade of necroinflammatory activity, stage of fibrosis, ALT level, viral load level, the length of HCV infection, except gender (higher in women). The results rise questions concerning the mechanisms of emergence of the neuropsychological manifestations in CHC.

**Conclusions.** in CHC the neuropsychological manifestations are frequent; their incidence can not be correlated with the demographic, epidemiologic, biochemical, serologic, virological or histological characteristics of the patients.

**Key words:** Chronic hepatitis C; viral persistence; brain affecting; neuropsychological manifestations

## I. INTRODUCERE

### 1. Infecția cronică cu virus hepatitic C, infecție sistemică

Infecția cu virus hepatitic C afectează în primul rând ficatul, dar și alte organe (în principal pielea, mușchii, articulațiile, rinichii, tiroida, sistemul nervos periferic și central). Astfel, virusul hepatitic C (VHC) determină practic, o infecție sistemică.

Manifestările extrahepatice ale infecției VHC se explică prin trăsăturile acesteia:

1. Aproximativ 85% din pacienții infectați nu elimină virusul prin mecanismele imune ale organismului, ceea ce conduce la infecție VHC cronică, cu acumulare de complexe imune și apariția fenomenelor autoimune;
2. VHC stimulează producția de factori reumatoizi monoclonali înalt restrictivi, care determină apariția crioglobulinemiei de tip II, responsabilă de manifestările de vasculită crioglobulinemică;
3. Un mecanism încă controversat care explică manifestările extrahepatice ar fi acela determinat de limfotropismul VHC. Infectarea limfocitelor ar determina producerea de autoanticorpi. Totodată infectarea limfocitelor B este asociată cu apariția limfomelor non-hodgkiniene.

### 2. Manifestările cerebrale ale infecției cronice VHC

Aproximativ 50% din pacienții cu infecție cronică VHC prezintă astenie și tulburări de memorie. Alte tulburări neuropsihice semnificate sunt: depresia, dificultățile de atenție și concentrare, tulburări ale somnului, anxietatea și iritabilitatea, cu impact important asupra calității vieții. Toate aceste manifestări au incidența mai crescută în hepatita cronică C decât în alte boli hepatice.

Incidența manifestărilor neuropsihice este independentă de severitatea bolii hepatice, nivelul viremiei sau prezența simultană a manifestărilor autoimune.

În ceea ce privește patogenia manifestărilor cerebrale, s-au formulat mai multe ipoteze. Una dintre ele ia în considerație efectul direct al VHC asupra creierului. Persistența virusului în organismul infectat s-ar explica, printre altele și prin posibilitatea localizării acestuia în situsuri imunologic privilegiate. Acest posibil mecanism a fost descris în urma studierii cineticii virale în perioada tratamentului cu interferon  $\alpha$ . Terapia cu Interferon  $\alpha$  duce la scăderea rapidă a nivelului ARN-VHC, dar analiza curbei ARN-VHC arată că scăderea este bifazică. Scăderea inițial rapidă a nivelului viremiei este urmată de un declin mai lent al acesteia.

Declinul inițial rapid s-ar datora inhibiției replicării virale de către interferon. A doua fază ar reprezenta procesul mai lent, de liza imună a celulelor infectate. Rata declinului este mai lentă decât cea calculată în

cazul în care VHC ar afecta numai ficatul, sugerând că virusul poate folosi ca mecanism „de scapare” de sub controlul imun al organismului ascunderea în niște structuri în care este inatacabil, cu valoare de „sanctuar”: mononuclearele sanguine, glandele salivare, mucoasa gastrică, splina și conform unei ipoteze mai recente țesutul cerebral. Cantonarea virusului la nivelul țesutului cerebral ar explica oboseala, tulburările de concentrare și comportament ce apar în cursul infecției cronice VHC.

Până în prezent s-a demonstrat că sistemul nervos poate gazdui mai multe virusuri: HIV; virusul varicelo-zosterian, virusul rujeolic, care au fost eliminate din alte țesuturi de către sistemul imun. Cantonarea virală la nivelul țesutului cerebral este consecința neeliminării sale de către mecanismele imune ale organismului, deoarece la acest nivel virusul nu ia practic contact cu sistemul imun. În creier, ca și HIV, VHC s-ar localiza la nivelul celulelor gliale.

Recent s-a formulat ipoteza că VHC ar determina la pacienții care prezintă tulburări cerebrale, o encefalită similară cu cea dezvoltată de bolnavii cu infecție HIV. Ipoteza se bazează pe datele rezultate din explorările de rezonanță magnetică nucleară (MRI) și spectroscopie (MRS) de către Forton și col., care au evidențiat tulburări ale metabolismului creierului la pacienții cu hepatita cronică C, similare cu cele observate la pacienții infectați cu HIV.

Un studiu desfășurat la Viena cu pacienții cu hepatită cronică C, care și-a propus să evidențieze efectul infecției virale asupra funcțiilor cerebrale, a lansat ipoteza că atât perturbările imunologice induse de infecția cronică VHC cât și afectarea prelungită a creierului ca rezultat al manifestărilor extrahepatice ale infecției cu VHC pot induce producția de Ac împotriva proteinelor legate de cardiolipina sau fosfolipide, în cadrul sindromului antifosfolipidic.

Un studiu recent, din 2004, efectuat de către Weisbach și col. a adus dovezi ale afectării cerebrale de către infecția cronică VHC, bazate pe examinarea neurologică și determinări psihometrice ale principalelor domenii cognitive (atenție, memorie, capacitate de învățare, percepție vizuală, reacție motorie, funcția verbală, raționament și capacitate de formare a conceptelor), determinări electroencefalografice, rezonanță magnetică nucleară (MRI) și spectroscopie (MRS). S-a arătat că, în comparație cu lotul de control, pacienții cu infecție cronică VHC au prezentat dovezi ale afectării funcțiilor cognitive, în special atenția primară și funcția de execuție, niveluri crescute de anxietate și depresie, cu scăderea calității vieții. Traseul EEG a fost lent la 25% din pacienții cu infecție cronică VHC și s-a evidențiat un nivel scăzut al raportului N-acetil-aspartat/creatină în cor-

textul cerebral la determinările MRS. Toate aceste date demonstrează că infecția cu VHC afectează funcțiile creierului, ceea ce explică manifestările neuropsihice ce însoțesc evoluția acestei infecții.

## II. INCIDENȚA MANIFESTĂRILOR NEUROPSIHICE LA PACIENȚII CU HEPATITĂ CRONICĂ C AFLAȚI ÎN EVIDENȚĂ PROPRIE

### 1. Scop

Pornind de la datele din literatură care atestă afectarea funcțiilor cerebrale de către infecția cronică VHC, ne-am propus să studiem incidența manifestărilor neuropsihice la pacienții cu hepatită cronică virală C aflați în evidență proprie, dispensarizați în cadrul Spitalului Județean Argeș.

### 2. Material și metodă

#### 2.1. Tipul studiului

Am efectuat un studiu observațional care și-a propus să urmărească incidența manifestărilor neuropsihice și eventuala corelație a acestora cu diferitele caracteristici ale pacienților cu HCC.

#### 2.2. Data și locul efectuării studiului

Pacienții au fost monitorizați la nivelul Spitalului Județean Argeș în perioada 01.01.2002-01.04.2005.

#### 2.3. Pacienții

##### 2.3.1. Criterii de includere

Au fost incluși în studiu 47 de pacienți cu HCC al căror diagnostic a fost stabilit prin:

- anamneză (inclusiv anchetă epidemiologică)
- examen clinic
- examene paraclinice:
  - teste funcționale hepatice;
  - teste serologice – Ac antiVHC;
  - teste virusologice – determinarea cantitativă a ARN-VHC (PCR);
  - ecografie abdominală și EDS – pentru excluderea cirozei hepatice; – la unii pacienți PBH.

##### 2.3.2. Criterii de excludere

Au fost excluși din studiu pacienții:

- cu ciroză hepatică;
- cu hepatite cronice de altă etiologie decât HCC (hepatite cronice virale B sau B + D, autoimune, medicamentoase, alcoolice);

- cu comorbidități ce necesită tratamentul cu impact asupra funcțiilor neuropsihice;
- cu afecțiuni neurologice și psihice și cărora li se administrează sedative sau alte medicamente psihotrope;
- supuși terapiei antivirale;

##### 2.3.3. Caracteristicile pacienților incluși în studiu

a. După criterii demografice (tabelul 1)

b. După criterii histologice (severitatea bolii) (tabelul 2)

S-au efectuat biopsii la 35 de pacienți. Așadar, predomină cazurile cu activitate necroinflamatorie ușoară (65,7%), urmate de cele cu activitate necroinflamatorie medie (28,5%) și în proporție foarte mică (2,85%) cele cu activitate necroinflamatorie severă (la egalitate procentuală cu cazurile de hepatită cronică C cu activitate necroinflamatorie minimă).

Dat fiind faptul că severitatea bolii în cazul HCC este indicată de stadiul fibrozei, se observă ca în lotul biopsiat predomină cazurile de hepatită cronică ușoară (45,7%). 25,7% din pacienții supuși PBH au hepatită cronică medie și numai 28,6% prezintă hepatită cronică severă.

c. După activitatea bolii (nivelul citolizei – ALT serică) (tabelul 3)

23 de pacienți au avut niveluri modeste ale ALT (8 cu ALT în limite normale și 15 cu ALT de până la cel mult de 2 ori mai mari decât LSN); 11 pacienți au avut niveluri ale ALT cuprinse între de 2 și 3 ori LSN iar 13 pacienți niveluri ale ALT mari (peste 3 ori LSN) – din care 4 niveluri foarte mari, peste 6,5 x LSN.

d. După nivelul viremiei

La 31 de pacienți s-a determinat nivelul ARN-VHC, cu intenția începerii terapiei antivirale; 3 pacienți au avut valori foarte mici ale viremiei (sub 100.000 UI/ml), 16 valori mici (100.000-500.000 UI/ml), 3 valori medii (500.000-1.000.000 UI/ml), iar 9 valori mari (peste 1.000.000 UI/ml) (tabelul 4).

Tabelul 1

Nr. pacienți	47		
Vârsta medie (ani)	50, 82 (35-67)		
Sex	Bărbați	Femei	
	14 (29,78%)	33 (70,22%)	
Nivel educațional	Gimnaziu	Studii medii	Studii superioare
	11 (23,4%)	29 (61,7%)	7 (14,9%)

Tabelul 2

Nr. total pacienți PBH: 35					
Activitate necro-inflamatorie (Knodell-Ishak)	Minimă	Ușoară	Medie	Severă	
	1 (2,85%)	23 (65,7%)	10 (28,5%)	1 (2,85%)	
Stadiul fibrozei	0	1	2	4	
	6 (17,1%)	10 (28,6%)	9 (25,7%)	2 (5,7%)	
	Absentă/ușoară		Moderată		Severă
	16 (45,7%)		9 (25,7%)		10 (28,6%)

Tabelul 3

Nivel ALT	Nr. pacienți
Normal	8 (17%)
LSN < ALT 2 x LSN	15 (31,9%)
2 x LSN < ALT 3 x LSN	11 (23,4%)
ALT > 3 x LSN	13 (27,7%) din care 4 cu ALT 6,5 x LSN

Tabelul 4

Nivelul viremiei	Nr. pacienți
Sub 100.000 UI/ml	3 (9,7%)
100.000 – 500.000 UI/ml	16 (51,6%)
500.000 – 1.000.000 UI/ml	3 (9,7%)
Peste 1.000.000 UI/ml	9 (29%) din care 2 peste 3.000.000 UI/ml

Peste 1.000.000 UI/ml 9 (29%) din care 2 peste 3.000.000 UI/ml

#### e. După vechimea infecției VHC

Vechimea infecției cronice VHC a fost stabilită din ancheta epidemiologică, în funcție de istoricul fiecărui pacient, care a evidențiat momentul și calea (cele mai probabile) ale infecției.

La 38 de pacienți din cei 47 ai lotului s-au putut identifica aceste date epidemiologice.

În ceea ce privește vechimea infecției, cele mai multe cazuri (44,8%) s-au infectat cu VHC cu 10-20 de ani în urmă. La 34,2% din cazuri vechimea infecției cronice este de peste 20 de ani; 21% din pacienți au o vechime a infecției cuprinsă între 2 și 10 ani (tabelul 5).

În ceea ce privește calea de transmitere a infecției, cele mai multe cazuri (47,4%) s-au infectat prin transfuzii de sânge, urmând ca frecvența tratamentele stomatologice (28,9%) (tabelul 6).

Doar 5,3% din cazuri au avut o hepatita virală acută în antecedente.

Corelând vechimea infecției și calea de transmitere, observăm că, dintre pacienții care au achiziționat infecția prin transfuzii, cei mai mulți (61,1%) s-au infectat în urmă cu peste 20 de ani, 33,3% în urmă cu 10-20 de ani și doar 5,6% în ultimii 10 ani (posibil datorită introducerii metodelor de screening serologic). În ceea ce privește pacienții care s-au infectat prin tratamente stomatologice, 90,9% au achiziționat infecția în ultimii 20 de ani și doar 9,1% în urmă cu

Tabelul 5

Vechimea bolii	Nr. pacienți
Maxim 10 ani	8 (21%)
10-15 ani	12 (31,6%)
15-20 ani	5 (13,2%)
Peste 20 ani	13 (34,2%)

Tabelul 6

Calea de transmitere	Nr. pacienți
Transfuzii	18 (47,4%)
Tratamente stomatologice	11 (28,9%)
Intervenții chirurgicale	5 (13,1%)
Tratamente injectabile	2 (5,3%)
*Hepatita virală acută în antecedente	2 (5,3%)

peste 20 de ani (ceea ce ridică problema corectitudinii sterilizării instrumentarului stomatologic în ultimii 20 de ani).

#### 2.3.4. Parametrii urmăriți

S-au apreciat la fiecare pacient prezența (notată cu 1 punct) sau absența (notată cu 0 puncte) a următoarelor simptome:

- astenia;
- somnolența diurnă;
- insomnia nocturnă;
- anxietatea, iritabilitatea;
- depresia;
- dificultăți în atenție și concentrare;
- tulburări de memorie.

#### 2.3.5. Metode de monitorizare a pacienților

S-a folosit anamneza centrată pe un chestionar privind prezența sau absența simptomelor amintite; pacienții cu tulburări de atenție, concentrare și memorie au fost examinați neurologic, iar cei cu tulburări de tip anxietate, iritabilitate și depresie au fost examinați psihiatric.

#### 2.4. Rezultate și discuții

##### 2.4.1. Cele mai frecvente tulburări neuropsihice semnalate au fost

- astenia (74,46% din pacienți);
- anxietatea și iritabilitatea (63,82% din pacienți);
- insomnia (61,70% din pacienți);
- depresia (59,57% din pacienți) (tabelul 7);

În funcție de sex, incidența manifestărilor neuropsihice, în ordinea frecvenței lor, se prezintă astfel (tabelul 8):

Observăm că incidența tulburărilor neuropsihice menționate e mai mare la femei, cu excepția somnolenței diurne care este puțin mai frecventă la bărbați (50% vs 48, 48%). Diferența cea mai mare a incidenței între cele două sexe se semnalează în ceea ce privește anxietatea/iritabilitatea (aproximativ de 6 ori mai frecventă la femei).

##### 2.4.2. Incidența manifestărilor neuropsihice asociate

Prin însumarea punctajului fiecăruia dintre simptome (simptom prezent = 1 punct; simptom absent = 0 puncte) se obține un scor global pentru fiecare pacient (tabelul 9).

Tabelul 7

Manifestarea	Nr. pacienți	(%) pacienți
Astenia	35	74,46
Anxietatea iritabilitatea	30	63,82
Depresia	29	61,70
Somnolență diurnă	28	59,57
Tulburări de memorie	23	48,93
Tulburări de atenție și concentrare	21	44,68

Tabelul 8

Manifestarea	Nr. pacienți	Nr. bărbați	%	Nr. femei	%
		pentru bărbați		pentru femei	
Astenia	35	6	42,85	29	87,87
Anxietate iritabilitate	30	2	14,28	28	84,84
Insomnie nocturna	29	6	42,85	23	69,69
Depresia	28	7	50	21	63,63
Somnolenta diurna	23	7	50	16	48,48
Tulburari de memorie	21	5	35,71	16	48,48
Tulburari de atentie și concentrare	18	3	21,42	15	45,45

Tabelul 9

Nr. tulburări asociate Scor global (pacienți)	Nr. pacienți	% pacienți
7	7	14,9
6	9	19,1
5	4	8,5
4	7	14,9
3	5	10,6
2	6	12,8
1	6	12,8
0	3	6,4

Observăm că 93,6% din pacienți prezintă tulburări neuropsihice divers asociate; doar 6,4% nu prezintă nici o tulburare.

#### 2.4.3. Corelația dintre incidența tulburărilor neuropsihice asociate și caracteristicile pacienților

##### 2.4.3.1. Incidența tulburărilor neuropsihice asociate în funcție de sex (tabelul 10)

Media punctajului total al tulburărilor neuropsihice asociate este de 1,63 ori mai mare la femeii decât la bărbați. Aplicând testul „t” (Student), constatăm că diferența este semnificativă statistic ( $p < 0,02$ ).

##### 2.4.3.2. Incidența tulburărilor neuropsihice asociate în funcție de gradul activității necroinflamatorii (tabelul 11)

Media punctajului total al tulburărilor neuropsihice asociate este 2,90 puncte la pacienții cu activitate necroinflamatorie minimă/ușoară vs 4,08 la cei cu activitate necroinflamatorie medie/severă. Diferența însă nu este semnificativă statistic ( $p > 0,4$ ).

##### 2.4.3.3. Incidența tulburărilor neuropsihice asociate în funcție de stadiul fibrozei (tabelul 12)

Media punctajului total al tulburărilor neuropsihice asociate este de 3,87 la pacienții cu fibroză stadiul 0-1 vs 3,57 la pacienții cu fibroză stadiul 2-4. Diferența nu este semnificativă statistic ( $p > 0,4$ ).

##### 2.4.3.4. Incidența tulburărilor neuropsihice asociate în funcție de nivelul citolizei (ALT) (tabelul 13)

La pacienții cu nivelul ALT  $\leq 2 \times$  LSN media punctajului total al tulburărilor neuropsihice asociate este 4,04, egală cu media realizată de pacienții cu nivelul ALT  $> 2 \times$  LSN.

Tabelul 10

Sex	Nr. pacienți	Punctaj total	Medie punctaj/pacient
B	14	38	38/14 = 2,71
F	33	146	146/33 = 4,42

Tabelul 11

Grad HAI	Nr pacienți	Punctaj total	Medie punctaj/pacient
Minimă/ușoară	24	98	98/24 = 4,08
Medie/severă	11	32	32/11 = 2,90

Tabelul 12

Stadiul fibrozei	Nr pacienți	Punctaj total	Medie punctaj/pacient
0-1	16	62	62/16 = 3,87
2-4	19	68	68/19 = 3,50

Tabelul 13

Nivel ALT	Nr. pacienți	Punctaj total	Medie punctaj/pacient
N ALT $2 \times$ LSN	23	93	93/23 = 4,04
ALT $> 2 \times$ LSN	24	97	87/24 = 4,04

Nivelul ALT nu influențează deci prezența manifestărilor neuropsihice.

##### 2.4.3.5. Incidența tulburărilor neuropsihice asociate în funcție de nivelul viremiei (tabelul 14)

Media punctajului total al tulburărilor neuropsihice asociate la pacienții cu viremie  $< 500.000$  UI/ml este de 3,47 vs 4,08 la pacienții cu viremie  $> 500.000$  UI/ml. Diferența nu este semnificativă statistic ( $p > 0,4$ ).

##### 2.4.3.6. Incidența tulburărilor neuropsihice asociate în funcție de vechimea infecției VHC (tabelul 15)

La pacienții cu vechimea infecției de maximum 15 ani, media punctajului total al tulburărilor neuropsihice este de 4 vs 3,77 la pacienții cu infecție datând de peste 15 ani. Diferența nu este semnificativă statistic ( $p > 0,5$ ).

Tabelul 14

Nivel viremie	Nr pacienți	Punctaj total	Medie punctaj/pacient
$< 500.000$ UI/ml	19	66	66/19 = 3,47
$> 500.000$ UI/ml	12	49	49/12 = 4,08

Tabelul 15

Vechimea infecției	Nr pacienți	Punctaj total	Medie punctaj/pacient
Maxim 15 ani	20	80	80/20 = 4
$> 15$ ani	18	68	68/18 = 3,77

## 2.5. Concluzii

1. În HCC, manifestările neuropsihice sunt frecvente; ele sunt prezente, în diferite asocieri, la 93,6% din pacienți.
2. Cele mai frecvente manifestări neuropsihice constatate sunt: astenia, anxietatea și iritabilitatea, insomnia nocturna, depresia.
3. Incidența tulburărilor neuropsihice asociate nu se corelează cu parametrii care definesc ca-

- racteristicile pacienților: gradul activității necroinflamatorii, stadiul fibrozei, nivelul ALT, nivelul viremiei, vechimea infecției VHC. Excepție face doar sexul, incidența fiind mai mare la femei.
4. Studiul efectuat are dezavantajul că se bazează doar pe anamneză și observația clinică, neavând susținerea obiectivă a testelor psihometrice.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Tibbs CJ, Smith HM** – Clinicians Guide to Viral Hepatitis, 148-151.
2. **Ferenci P** – A Guide to Viral Kinetics and Pegylated Interferons, 14-17.
3. **Petrescu F, Carp D, Petrescu IO** – Manifestări extrahepatice în hepatita cronică virală C. *Rev Rom Hepatol*, An 2, Vol. 2, Nr. 2, 2002, 38-43.
4. **Agnello V** – Extrahepatic Manifestations of HCV infection in Progress in the Treatment of Liver Diseases. *Ars Medica*, 2003, 159-163.
5. **Sherlock S, Dooley J** – Diseases of Liver and Biliary System, 11<sup>th</sup> Edition: 305-308.
6. **Forton DM, Allsop JM, Main J, Foster GR, Thomas Lancet HC, Taylor-Robinson SD** – Evidence for a Cerebral Effect of the Hepatitis C Virus, 2001, 358, 38-39.
7. **Forton DM, Thomas HC, Murphy CA, Allsop JM, Foster GR, Main J et al** – Hepatitis C and Cognitive Impairment in a Cohort of Patients with Mild Disease. *Hepatology*, 2002, 35, 433-439.
8. **Hilsabeck RC, Perry W, Hassanein TI** – Neuropsychological Impairment in Patients with Chronic hepatitis C. *Hepatology*, 2002; 35; 440-446.
9. **Forton DM, Thomas HC, Taylor-Robinson SD** – Quality of Life and Cognitive function in Chronic Hepatitis C. *What to measure?* *Hepatology*, 2003, 39, 272-274.
10. **Weissenborn K, Krause J, Bokemeyer M, Heker H, Schuler A, Ennen J, Ahl B, Manns M, Boker K** – Hepatitis C Virus infection affects the Brain. Evidence from Psychometric Studies and Magnetic Resonance Spectroscopy. *J Hepatol*, 2004, 41, 845-851.